Ueber einige

Wirkungen des Pyridin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

vorgelegt

der medicinischen Facultät

zu Erlangen

am 22. December 1886

von

Hans Distler
aus Amberg.

ERLANGEN.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1887.

Ueber einige

Wirkungen des Pyridin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medicinischen Doctorwürde

vorgelegt

der medicinischen Facultät

zu Erlangen

am 22. December 1886

von

Hans Distler
aus Amberg.

ERLANGEN.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1887.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät zu Erlangen.

Referent: Prof. Dr. Penzoldt.

Seinem lieben Vater

in Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546422_0182

Vorliegende Arbeit wurde auf Anregung und mit freundlicher Unterstützung des Herrn Professor Penzoldt ausgeführt. Derselbe hatte schon vor nunmehr länger als vier Iahren seine Aufmerksamkeit auf das Pyridin gerichtet und an die Möglichkeit gedacht, es könne dieser einfache Körper, welcher als Kern in vielen zusammengesetzten Pflanzenbasen enthalten ist, desinficirende Eigenschaften besitzen. Ein Vorversuch, den Professor Penzoldt anstellte, war dazu angetan, ihn in seiner Vermutung zu bestärken. Als er faulendes Serum mit Pyridin gemischt einem Kaninchen in die Peritonealhöhle injicirte, konnte er beobachten, dass das Tier zwar krank wurde, aber am Leben blieb, während ein ebenso grosses Kaninchen, welches dieselbe Menge Faulflüssigkeit, aber ohne Pyridin bekommen hatte, in wenigen Stunden zu Grunde ging. Auch einige Versuche mit Pyridininhalationen hatten, wenn auch keinen durchgreifenden, so doch einen ermutigenden Erfolg, und da sich nur eine sehr geringe Giftigkeit des Mittels herausstellte, wurde dasselbe auch noch bei verschiedenen anderen Krankheiten von Professor Penzoldt probirt. Eine genaue Prüfung des Stoffes jedoch auf seine Wirkungen unterblieb damals aus verschiedenen Gründen.

Dennoch schien es nicht unwichtig, die vermutete Pilze tötende Wirkung des Pyridins weiter zu verfolgen. Nicht als ob wir nicht schon viele solche Mittel besässen! Aber vielen derselben haftet ein Nachteil an, welcher besonders bei der Anwendung der Desinficientien auf den menschlichen Körper schwer ins Gewicht fällt. Es sind

dies einmal die starke Giftigkeit mancher Benzolderivate (wie der Carbolsäure) und der Metallsalze (Sublimat z. B.), sowie die Eigenschaft vieler als Antiseptica gebräuchlicher Stoffe (vgl. die eben genannten Beispiele), sofort Gerinnung des Gewebseiweisses zu verursachen, welche alsdann ein tieferes Eindringen in das Gewebe und Desinfection der tieferen Schichten verhindert. Ein pilztötendes Mittel aber mit basischen Eigenschaften konnte möglicherweise diesen Fehler nicht haben, und deshalb schien das Pyridin beachtenswert.

Fragen wir zunächst nach den chemischen Eigenschaften des Körpers, so lassen sich folgende Tatsachen constatiren:

Pyridin C^5H^5N ist die Stammsubstanz der Pyridinbasen. Diese sind Destillationsproducte der Knochen, der bituminösen Schiefer von Dorsetshire, der Steinkohlen; Pyridinbasen bilden sich ferner beim Verbrennen der Tabakspflanze, des Weidenholzes, des Löwenzahnes, des Stechapfelkrautes und noch anderer Pflanzen, sowie beim Verbrennen mancher Alkaloide, wie des Cinchonins, des Pilocarpins, des Nicotins u. s. w.; besonders aber sind sie in dem animalischen Dippels-Öl enthalten, welches durch trockene Destillation tierischer N-haltiger Stoffe gewonnen wird. Es kann das Pyridin als ein dem Benzol analoger Körper betrachtet werden; nur befindet sich in demselben ein Stickstoffatom an der Stelle eines Kohlenwasserstoffatomes. Das Pyridin und seine Homologen verhalten sich wie tertiäre Basen; die Pyridinbasen sind isomer mit dem Anilin und seinen Homologen.

Das Pyridin selbst bildet sich ebenfalls bei der trockenen Destillation der Knochen, beim Behandeln von Isoamylnitrat mit P^2O^5 u. s. f. Dargestellt wird es, indem man Knochentheer mit verdünnter Schwefelsäure erwärmt, die filtrirte schwefelsaure Lösung mit Natron fällt und

die freien Basen fractionirt. Beigemengtes Anilin entfernt man durch Oxydationsmittel (concentrirte Salpetersäure). Das Pyridin ist eine eigentümlich scharf riechende, ätzende und adstringirende Flüssigkeit; Siedepunkt 115°, spezifisches Gewicht 0,9858. Es ist in allen Verhältnissen mit Wasser mischbar. Von seinen Salzen, deren eine beträchtliche Anzahl vorhanden ist, wurde nur das schwefelsaure Pyridin und auch dieses nur in beschränkter Weise mit in das Bereich der Untersuchung gezogen.

Nach dieser Darstellung der chemischen Verhältnisse des Pyridins sei es mir nunmehr gestattet, der bislang erschienenen Literatur über die Eigenschaften und die Anwendung des Pyridins in der Medizin mit einigen Worten Erwähnung zu thun, umsomehr als das Studium der betreffenden, in dieser Richtung unternommenen Untersuchungen entscheidenden Einfluss auf die Art und Weise sowie die Ausdehnung meiner eigenen Experimente gewinnen sollte.

Die ersten umfassenden Arbeiten über die Pyridinbasen im allgemeinen sowie das Pyridin im besonderen veröffentlichten im Jahre 1880 Harnack und Hans Meyer (Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Leipzig 1880). Sie stellten ihre Versuche ausschliesslich am Frosche an, und stellten fest, dass die Wirkung der verschiedenen Pyridinbasen, insoweit dieselben in das Bereich der Untersuchung gezogen worden waren, eine völlig übereinstimmende sei, jedoch mit dem Beifügen, dass die Wirkung eine um so stärkere sei, je höher der betreffende Siedepunkt liege. — Schon bei 30 Milligramm Pyridin sahen sie das Tier den Einwirkungen desselben erliegen, indem es unter eigentümlichen Symptomen zu Grunde ging. Nach wenigen Minuten stellten sich Zuckungen in den Muskeln ein, meist an den Bauchmuskeln beginnend, die, anfänglich fibrillären

Character zeigend, bald ganze Muskeln und Muskelgruppen befielen, und allmählich auf Rumpf, Kopf und die Extremitäten sich ausbreiteten. In der Folge traten unfreiwillige Hupfbewegungen auf, und während die Zuckungen an Dauer und Intensität zunahmen, bekamen sie allgemach den Charakter krampfhafter Contractionen, bis endlich die gesammten Muskeln in so schnell aufeinanderfolgende krampfhafte Zuckungen verfielen, dass das Tier sich völlig und starr steif darbot, das Bild des Strychnintetanus vortäuschend. Doch hielt dieser Zustand nur wenige Minuten an; im Laufe einiger Stunden hatten auch die Zuckungen, immer seltener und schwächer werdend, aufgehört. Schliesslich kam es sogar zu einer bedeutenden Herabsetzung der Reizbarkeit der motorischen Nervenendigungen, und unter immer mehr sich steigenden Lähmungserscheinungen ging das Tier zu Grunde.

Die Endigungen der herzhemmenden Nerven dagegen wurden nach diesem Versuche nicht gestört; erst unmittelbar vor dem Tode bewirkte die Vagusreizung keinen Herzstillstand mehr. Nur grosse Dosen irritirten die Herztätigkeit, aber auch nur in der Weise, dass Lähmung des Herzens selbst eintrat.

Entfernung des Grosshirns während des Krampfstadiums brachte keine Veränderung in dem Zustande mit sich, nur Entfernung der Medulla oblongata linderte die Heftigkeit der Krämpfe, jedoch ohne sie völlig aufhören zu machen. Dagegen liess die Durchschneidung des einen Nervus ischiadicus bei seinem Austritt aus dem Rückgrat vor der Vergiftung nur fibrilläres Muskelzittern in der betreffenden Extremität beobachten. Durch Anwendung von Curare konnten alle die Erscheinungen aufgehoben werden.

Auf Grund dieser Untersuchungen wurde von obengenannten Forschern als Hauptwirkung des Pyridins eine

Reizung der Krampfcentren der Medulla oblongata angesehen, an diese Wirkung schliesst sich dann an die Erregung von motorischen Centren im Rückenmark und der intramusculären Nervenendigungen.

Die curareartige Wirkung des Pyridins fand ihre Erklärung einerseits in der ungeheuren Überanstrengung, allerdings auch andererseits in der directen Einwirkung des Giftes. Und zwar trat dieselbe in einer Extremität in jedem Falle ein, mochte diese nun durch vorherige Unterbindung aller Gefässe vor der directen Wirkung des Giftes geschützt gewesen oder aber deren Nervenstamm vor der Vergiftung durchschnitten worden sein.

Nach Aufhören der Convulsionen war die Erregbarkeit der Muskeln, wohl in Folge der furchtbaren Anstrengung, bedeutend abgeschwächt.

Diese Untersuchungen nun geben ein in jeder Hinsicht klares und deutliches Bild der Einwirkung des Pyridins auf den Frosch. Die Wirkung auf Warmblüter wurde von obengenannten Forschern nicht erprobt.

Es erfahren diese Untersuchungen eine teilweise Ergänzung durch die Versuche des Franzosen Bochefontaine (Jahresbericht von Virchow und Hirsch, 1883, p. 428), deren Wortlaut mir jedoch leider nicht vorlag; desgleichen ist dies der Fall mit den in demselben Jahre erschienenen Mitteilungen von Laborde (Referat ebenda). Es wurde durch dieselben das Pyridin in seiner Einwirkung sowohl auf den Frosch als auch auf Warmblüter untersucht. Durch ihre Versuche wurde festgestellt, dass das Pyridin vorzüglich die periphere Erregbarkeit herabsetzt. In der Folge bewirkt es auch Mydriasis, paralytischen Collaps, Abnahme der Herzenergie und unmittelbar vor dem Tode Intermittenz des Herzschlages; doch ist das Herz beim Frosche immer das Ultimum moriens. Bei Localapplication wird das Froschherz sistirt. Subcutan

injicirt bewirkt das Pyridin Entzündung, aber keine Abscedirung.

Für Frösche wurde 0.11 gr als die tötliche Dosis erkannt, für Meerschweinchen 1.0 gr. Auch die Dämpfe des Pyridins dringen durch die Froschhaut und führen zu intensiven Lähmungen der peripheren Nerven. Meerschweinchen zeigten sich resistenter gegen die Einwirkungen der Dämpfe, und wurden bei denselben nachher weniger Lähmung der peripheren Motilität als vielmehr der Reflexaction betrachtet.

Neben diesen Notizen über Versuche an Tieren liegen uns aber noch solche vor, die über die Bedeutung des Pyridins bezüglich seiner etwaigen therapeutischen Verwendung bei gewissen pathologischen Zuständen des Menschen Aufschluss erteilen. Von Bedeutung hiefür war bereits die schon von Bochefontaine constatirte Tatsache, dass die Einatmung der Dämpfe des Pyridins beim Menschen constant etwas Betäubniss und Somnolenz hervorrufe, und dass eine, in manchen Fällen 2—3 Tage währende Reizung der Luftwege eine constante Folgeerscheinung darstelle. Ferner hatte Professor Penzoldt (in nicht publicirten Versuchen) das Pyridin bei Lungengangrän in Anwendung gebracht, und wenn auch eine Radicalheilung nicht alsbald eintrat, so war doch eine ganz bedeutende Verbesserung des Befindens der Patienten und Abnahme des fötiden Gewebes entschieden zu constatiren; die Versuche, die von ebendemselben mit Pyridin als locales Mittel zur Behandlung der Rachendiphtherie angestellt wurden, unterlasse ich einer näheren Besprechung zu unterziehen, da dieselben zur Zeit Gegenstand einer genaueren Untersuchung seitens eines meiner Herren Collegen geworden sind (vergl. die Dissertation von E. Rosenthal aus Belgard: Über die locale Behandlung der Rachendiphtherie mit Pyridin; Erlangen 1887). Seine

ausgiebigste therapeutische Empfehlung aber fand das Pyridin bei den verschiedensten Arten von asthmatischen Zuständen. Germain Sée in Paris (Bull. génér. de therapeut. 30 juin 1885; Referat: Deutsche Medizinalzeitung, Berlin 1886, No. 13 und No. 89) hat darüber genauere Mitteilungen veröffentlicht. Er lässt das Pyridin in Dosen von zirka 4 bis 5 gr auf einen flachen Teller giessen, denselben in einem mässig grossen Zimmer aufstellen und dann die entwickelten Dämpfe von den Kranken einatmen; die Dauer der Inhalation wird von ihm auf 20 bis 30 Minuten festgesetzt; und dieses Verfahren wird etwa dreimal täglich wiederholt. Alle Kranken fanden nun beim Gebrauche dieses Mittels sofortige Erleichterung, die Respiration wurde freier, und der Lufthunger liess nach. Das Herz blieb während der ganzen Dauer ruhig, der Puls regelmässig und gleich kräftig. Gegen Ende der Sitzung stellte sich Neigung zum Schlafe ein und Abnahme des Muskeltonus. Germain Sée bemerkte oft schon nach zwei bis drei Sitzungen auch objectiv nachzuweisende Besserung: das Pfeifen auf der Brust hörte auf, die Expectoration ward leichter und der Auswurf verlor seinen purulenten Character. Im Ganzen wurden 15 Patienten mit Pyridin behandelt. In drei Fällen von nervösem Asthma verschwanden die Anfälle nach acht bis vierzehn Tagen; bei drei Emphysematikern trat deutliche Besserung ein, ebenso bei zwei Fällen von Bronchiectasie. Auch in einem Falle von permanentem Asthma trat Erleichterung ein. Bei Asthma cardiacum trat in fünf Fällen unmittelbare und deutliche Besserung ein. Nur in einem Falle von langjährigem Asthma musste wegen Nausea und Schwindel die Behandlung ausgesetzt werden. Sée empfiehlt daher das Pyridin besonders in solchen Fällen, wo durch das Auftreten von Jodismus die Jodtherapie unmöglich geworden. Ja auch dem Morphium wird von

Sée das Pyridin vorgezogen, da es weit sicherer und anhaltender als jenes wirke, wobei auch noch die nachteiligen Wirkungen des Morphiums in Wegfall kämen.

Dieses Verfahren des französischen Gelehrten wurde in der eben beschriebenen Weise sofort angewendet und auf seinen praktischen Wert erprobt von Dr. Max Kelemen. (Deutsche Medizinalzeitung, Berlin 1886, No. 67. Nur das Referat hierüber lag dem Verfasser vor.) Derselbe untersuchte die therapeutischen Erfolge der Pyridinbehandlung in drei Fällen von Asthma nervosum, vier von Emphysem, fünf von Herzkrankheit, drei von Phthise, einem von Asthma psychicum, einem von Asthma menstruale, einem von Asthma mit acutem Morphinismus und einem mit acutem Chloralismus. Nur in einem Falle von Asthma psychicum blieb der Erfolg aus, welcher bei allen übrigen ein sehr günstiger zu nennen war. Kelemen äussert sich in Folge dessen dahin, dass das Pyridin das verlässlichste und wichtigste antiasthmatische Palliativmittel zu nennen sei.

Ihre Bestätigung finden diese Untersuchungen auch durch eine Arbeit von Lublinski: „Über die Anwendung des Pyridins bei Asthma“ (Deutsche Medizinalzeitung, Berlin 1885, No. 89). Nachdem derselbe sich über die Behandlung des Asthmas im Allgemeinen ausgesprochen, führt er an, dass manche Fälle von Asthma, besonders der häufigsten Art, von Asthma emphysematicum, die hartnäckig der Jodtherapie wiederstehen oder aber sonstwie die Anwendung dieses Mittels nicht angezeigt erscheinen lassen, durch die Anwendung einiger von alters her schon bekannten und gebräuchlichen Arzneien, namentlich aber Stramonium und das Salpeterpapier, in Dampfform eingeatmet, auf's Günstigste beeinflusst werden. Die Frage nach der Art der Wirkung dieser Stoffe hatte schon lange die verschiedensten Vermutungen wachgerufen,

und am allgemeinsten war wohl die Ansicht verbreitet, dass die günstige Wirkung auf das Gehirn ausgeübt werde, so dass, wie schon Lännec angab, der Kranke die Störungen nur weniger empfinde, wenn auch in Wirklichkeit die Atmung nicht freier werde. Dagegen spricht aber der Umstand, dass das Daturin (Atropin) das inspiratorische Centrum nur bei mittleren und grossen Dosen reizt, die Art der Anwendung jedoch (Rauchen resp. Verbrennen der Blätter) die Wirkung des Atropins nur in sehr geringem Grade hervorrufen kann. Und in Folge dieser Erwägungen stellt sich Lublinski vollkommen auf den Standpunkt Sée's, der eben die häufig zu constatirende Wirkung dieser Mittel einer Reihe von Basen zuschreibt, da sich beim Verbrennen gewisser Pflanzen nur Alkaloide bilden. Seine nunmehr auf die Untersuchung des Pyridins hin unternommenen Versuche stützen sich auf Vorarbeiten von Vohl und Eulenberg (Über Tabak in toxicologischer Beziehung mit besonderer Berücksichtigung der im Tabaksrauch enthaltenen chemischen Verbindungen. Vierteljahrsschrift für gerichtliche und öffentliche Medizin, Neue Folge, B. 14), von M'kendrick und Deware (Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft 1834, p. 1458), und von Harnack und Meyer (Untersuchungen über die Wirkung der Jaborandialkoloide nebst Bemerkungen über die Gruppe des Nicotins und die Pyridinbasen. Archiv für experimentelle Pathologie XII., Leipzig 1880). Es reizen die Pyridinbasen die Schleimhaut, und bewirken eine Alteration der Respiration, deren Stockung schliesslich den Tod herbeiführt, nachdem dyspnoische Erscheinungen vorhergegangen sind. Das Herz, anfangs erregt, erlahmt mit der Abnahme der Respiration immer mehr und mehr, wenn auch ohne Zweifel die Respirationsthätigkeit immer vor der Herzbewegung erlischt. Dass diese Basen in einer nahen Beziehung zu den Respirationsorganen stehen,

beweist schon der feine Schaum, welcher bei der Section von mit Pyridin vergifteten Tieren in den feuchten Bronchialverzweigungen angetroffen wird und bekanntlich bei den meisten Giften vorkommt, die sich durch eine specifische Beziehung zum Respirationsapparat oder dessen Nerven auszeichnen. Klonische und tonische Krämpfe treten im Verlaufe der Intoxication nicht selten auf, und der Tod kann in Folge von erschöpfenden Convulsionen eintreten noch bevor die Respirationslähmung erfolgt ist. Doch zeigen sich diese krampfhaften Bewegungen am seltensten bei der subcutanen Injection dieser Basen und bei der Einwirkung ihrer Dämpfe, welcher Umstand, wie wir sehen werden, gerade für die therapeutische Anwendung des Mittels von geradezu ausschlaggebender Bedeutung wird. Pyridin im speziellen setzt die Erregbarkeit der Medulla oblongata und des Respirationscentrums herab; ebenso wird die beim Hunde unter normalen Verhältnissen eintretende Blutdrucksteigerung nach Reizung des centripetalen Vagusendes durch die Einwirkung des Pyridins verhindert. Dies erklärt sich daraus, dass die graue Substanz des „Noeud vital“ durch die Imprägnation mit dem Pyridin ihre Reflexerregbarkeit verloren hat, und diese ist eben beim Asthma immer erhöht.

Wie oben schon erwähnt, stellen sich nun die Krampfzustände am seltensten ein, wenn man das Mittel auf dem Wege der Inhalation zur Wirkung bringt; andererseits ist aber nach Harnack und Meyer (siehe oben) die Wirkung der einzelnen Glieder der Pyridinreihe zwar qualitativ die gleiche, aber um so intensiver, je höher der betreffende Siedepunkt liegt. Aus alledem ergibt sich die zweckmässigste Art der Application der Mittel: man wählt eben die Inhalation von Pyridin. Was nun die nähere Art und speciellere Ausführung der Methode betrifft, so spricht sich Lublinski im Allgemeinen für

das von Germain Sée vorgeschlagene Verfahren aus. Er giesst 3—5 gr der Flüssigkeit auf einen Teller, stellt diesen in ein kleineres Zimmer und lässt die schon bei gewöhnlicher Temperatur reichlich sich entwickelnden Dämpfe inhaliren; doch ist wegen des penetranten Geruches dies Verfahren in Privatwohnungen meist unmöglich, überall im Hause riecht man das Pyridin. In allerlängstens einer Stunde ist dann die ganze Menge verdampft. Die Sitzungen selbst wurden zwei bis dreimal täglich wiederholt. Übereinstimmend nun gaben die sämmtlichen Patienten an, dass das Druckgefühl auf der Brust geringer, das Atmen viel freier geworden sei und die Ausdehnung der Brust ausserordentlich viel leichter von statten gehe. Besonders bei Emphysematikern war aber nicht selten eine Besserung auch objectiv nachzuweisen, besonders das Pfeifen auf der Brust hatte merklich nachgelassen. Herz und Puls zeigten nur ganz geringe Abweichungen, und auch diese nur in ganz untergeordneter Bedeutung. Dagegen war besonders nach etwas längeren Sitzungen häufig eine ganz unwiderstehliche Neigung zum Schlaf, sowie manchmal eine durch mehrere Stunden andauernde Erschlaffung der Muskulatur nachzuweisen. Aber auch erstere nervöse Erscheinungen kamen zur Beobachtung, die sogar zuweilen einen ziemlichen bedrohlichen Character annahmen. So wurde in einzelnen Fällen heftiges Gliederzittern mit deutlich ausgesprochenem allgemeinen Unwohlsein constatirt; in anderen Fällen beobachtete man Schwindel, Kopfweh, Erbrechen; ja einmal fühlte sich ein Kranker nahezu wie gelähmt, so dass er sich kaum mehr von der Stelle bewegen konnte. Allerdings gingen alle diese bedrohlichen Symptome in allen Fällen ohne Ausnahme ohne den geringsten Nachteil für die Gesundheit der betreffenden Individuen wieder vorbei; andererseits aber verdienen dieselben bei ihrem doch immerhin relativ ziemlich häufigen Auftreten

eingehendste Berücksichtigung. Es erscheint nun aber besonders der Umstand bemerkenswert, dass insbesondere solche Individuen zu derartigen Complicationen vorzüglich disponirt erscheinen, bei denen es in Folge langjährigen Asthmas und Emphysems zu Herzschwäche und Stauungserscheinungen gekommen war. Ferner müssen alle Kranken mit schwachem Herzen, mit cardialem Asthma, mit Herzfehlern und Stauungserscheinungen vor dem unvorsichtigen Gebrauche des Pyridins dringend gewarnt werden. Lublinski hat nun das Pyridin in vierundzwanzig Fällen der verschiedensten Arten von Asthma angewandt. Einen ganz ausgesprochenen Erfolg aber fand er nur in zwei Fällen von Asthma nervosum, doch ist zu betonen, dass auch sonst in der grossen Mehrzahl der Fälle das Mittel wenigstens eine bedeutende Besserung eintreten machte. So konnte unter sieben Emphysematikern, die sämmtlich überdiess noch mit einem starken Bronchialcatarrh behaftet waren, bei vieren bedeutende Erleichterung des Zustandes constatirt werden; sowohl das Pfeifen auf der Brust als der Auswurf waren beträchtlich vermindert, und speciell das Befinden während der Nächte war entschieden besser geworden. Besonders auffallend war der Erfolg des Pyridins bei einem Kranken, welcher neben den oben angeführten Erscheinungen auch noch starkes Oedem der unteren Extremitäten hatte, so dass er sich beständig fahren lassen musste: nach achttägigem Gebrauche des Mittels war er im Stande, zu Fuss zu den Sitzungen zu kommen. Und zwar konnte es nur das Pyridin sein, das diese überraschende Besserung herbeigeführt hatte, denn innerlich hatte der Kranke nichts genommen. Auch das Sputum der verschiedenen Patienten zeigte sich entschieden günstig beeinflusst.

Drei mit Asthma behaftete Phthisiker zeigten keine wesentliche Veränderung in ihrem Befinden. Dagegen

war die Wirkung des Pyridins, wie schon vorhin angedeutet, bei Asthma nervosum eine geradezu überraschende; völlige Heilung trat ein, und zwar muss dieselbe infolge der peinlichsten Berücksichtigung sämmtlicher Nebenumstände entschieden ausschliesslich auf die Anwendung des Pyridins zurückgeführt werden. — Bei vier Fällen von Asthma bronchiale trat keine merkliche Besserung ein, wenn auch die subjectiven Beschwerden in einigen der Fälle als gelindert angegeben wurden.

Es ist also, was das Asthma pulmonale betrifft, ein unzweifelhaft wirklich günstiger Erfolg nur bei der nervösen Form desselben zu verzeichen; bei den anderen Formen scheint es mehr nur einen augenblicklichen Erfolg zu erzielen, ohne die Krankheit selbst günstig zu beeinflussen. Doch ist auch ein solcher augenblicklicher Erfolg häufig für die betreffenden Kranken von ausserordentlichem Werte. — Ähnlich ist es bei den Formen des Asthma, die durch krankhafte Affectionen des Herzens bedingt sind. Doch darf man nicht vergessen, dass bei dem so ungewöhnlich oft vorhandenen, äusserst peinlichen Oppressionsgefühle, das die Kranken meist am wesentlichsten belästigt, auch ein nur ganz vorübergehender Erfolg von den Patienten ungemein angenehm empfunden wird. — Nach alledem ist nun zu sagen, dass das Pyridin, mit Ausnahme des nervösen Asthma, einerseits zwar kein eigentliches Heilmittel für das Asthma ist; andererseits aber ist es, besonders in Fällen, wo Jodkali nicht vertragen wird und das Nitroglycerin sowie Natriumnitrit versagen, gewiss ein äusserst schätzenswertes momentanes Palliativmittel. Nur darf es bei sehr herabgekommenen Kranken, bei solchen mit schwachem Herzen oder mit stärker entwickelten Stauungserscheinungen nicht in Anwendung kommen, da sonst leicht die dann mehr in den Vordergrund tretenden giftigen Eigenschaften des

Mittels zu begründeten Befürchtungen Anlass geben können. Während des Gebrauchs eintretende Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz, Ohnmachtsanwandlungen erheischen die sofortige Aussetzung der Therapie.

Wenn es mir nun gestattet ist, einen Rückblick auf das Gesammtergebniss des Studiums der bisher über Pyridin vorhandenen Literatur zu werfen, so lässt sich nicht verkennen, dass im Ganzen ein übereinstimmendes Resultat der verschiedenen Untersuchungen zu verzeichnen ist. Im Folgenden nun will ich es unternehmen, den vorausgegangenen Untersuchungen meine eigenen an die Seite zu reihen, hoffend, dass auch durch diese ein kleiner Beitrag zur Kenntniss der pharmacologischen Eigenschaften des Pyridins geliefert werden möge. Meine Versuche sind teils am Frosch, teils am Kaninchen, teils an mir selbst angestellt, und zwar wurde das Pyridin sowohl in Bezug auf seine allgemein pharmacologischen Eigenschaften überhaupt, als auch im besonderen vorzüglich auf seine antiseptische Wirksamkeit einer eingehenden Prüfung unterworfen.

Im Einzelnen wird von folgenden Punkten die Rede sein: Einmal werde ich berichten über die allgemeinen Störungen, die das Pyridin hervorruft, sowie wieviel Pyridin ein Mensch vertragen wird; in zweiter Linie soll die Einwirkung des Pyridins auf Herz, Respiration und Centralnervensystem besondere Berücksichtigung finden. Drittens soll über die Art und Weise sowie über die Kraft der Wirkung des Pyridins, wenn dasselbe auf dem Wege der Inhalation in den Körper gelangt, berichtet werden; und an vierter Stelle soll das Pyridin bezüglich seiner antiseptischen Eigenschaften einer Besprechung unterworfen werden. Benutzt wurde immer ein Präparat von Kahlbaum. Nur das schwefelsaure Pyridin stammte von Merck.

Die Reihe der Einzelversuche wurde eingeleitet, indem zur allgemeinen Orientirung ein Frosch (mittelgross) $^1/_2$ gr Pyridin injicirt erhielt. (Gleich hier finde die Bemerkung Platz, die auch für alle anderen Versuche ihre volle Giltigkeit beibehält, dass die Injection von Seite des Frosches von einigen sehr heftigen Bewegungen und Zuckungen begleitet war; es wird dies wohl als ein Zeichen sehr intensiver Schmerzempfindung zu deuten sein.) Schon im Laufe der nächsten sowie der folgenden Minuten zeigte sich eine ganz erhebliche Sensibilitäts- und Reflexstörung, verbunden mit fibrillären Muskelzuckungen. Indem dieselben einen immer heftigeren Character annahmen, wurde endlich die Wirbelsäure vollkommen tetanisch gestreckt. Nach Verlauf einiger weiterer Minuten behielt der Frosch die Rückenlage bei; die Reflexe waren fast völlig erloschen. 15 Minuten nach erfolgter Einspritzung wurde zur Eröffnung des Thorax geschritten; Herzcontractionen 28 in der Minute, nur sehr schwach. Es behielt aber das Herz noch lange Zeit seine Lebensenergie bei, nachdem schon einige Stunden vorher der übrige Körper absolut keine Lebenszeichen mehr gegeben hatte.

Offenbar war diese Dosis viel zu stark gewesen, doch hatte ja auch dieser Versuch nur den Zweck gehabt, uns im Allgemeinen über die Wirkung des Pyridins zu informiren.

Nunmehr wurden Lösungen von Pyridin hergestellt, und mit diesen die Versuche fortgesetzt. Ein Frosch (ziemlich gross) enthielt 50 Mgrm. in den Rückenlymphsack injicirt, und gleichzeitig wurde ein Controlfrosch unter die Glocke gesetzt. Nachdem sich nun in den ersten Minuten nach der Einspritzung keine Veränderung in dem Befinden des Thieres hatte nachweisen lassen, erschien nach 10 Minuten zum erstenmale die Reaction auf Kneipen in die Hinterbeine beträchtlich abgeschwächt, die Bewe-

gungen überhaupt waren etwas schwerfällig, und eine auffallende Unruhe schien sich des Tieres bemächtigt zu haben. Häufig, aber ungeschickt hüpfte der Frosch am Rande empor, hin und wieder daran sich aufrichtend. Die Respiration war vollkommen normal. Alle diese Erscheinungen gingen jedoch sehr bald wieder vorüber, und so erhielt das Tier eine neue Injection, und zwar diesmal 100 Mgrm. Alsbald war auch wieder die Wirkung erkennbar. Es zeigte sich die Sensibilität merklich herabgesetzt und auch die Zuckungen stellten sich wieder ein. Schon sechs Minuten nach der Application der vermehrten Dosis hatte der Rücken wieder seine eigentümliche steif gestreckte Haltung eingenommen. Die Augen waren weit geöffnet, die Pupillen selbt waren stark erweitert; Brust- und Kehlkopfatmung waren beide erhalten und normal. Die Beine des Tieres, wenn ausgestreckt, wurden unter zitternden Bewegungen nur langsam und unvollständig wieder angezogen. Auf Kneipen trat nur sehr schwache Reaction ein; der Lidreflex dagegen war völlig erhalten. Ein Fluchtversuch misslang vollständig; das Tier war nicht mehr im Stande sich fortzubewegen. Einige Minuten später behielt der Frosch auch die Rückenlage bei; etwaige Aufrichtungsversuche hatten nur ganz schwache, unter Zittern der betreffenden Muskeln auftretende Bewegungserscheinungen zur Folge. Aber auch diesmal zeigten all die Symptome nur vorübergehende Natur und es trat nach einiger Zeit wieder Besserung ein. Und indem die Intensität dieser bedrohlichen Erscheinungen mehr und mehr nachliess, erholte sich der Frosch wieder, wenn auch nur sehr langsam und allmählich. Eine Stunde nach der Injection war das Tier wieder ganz munter und lebhaft und benützte die erste Gelegenheit, die sich ihm bot, zur Flucht, dadurch den Beweis liefernd, dass es die Herrschaft über seine Glieder wieder völlig erlangt habe.

Nunmehr erhielt ein kleiner Frosch ebenfalls 100 Mgrm. Schon nach drei Minuten behielt derselbe die Rückenlage bei, und auch die Respiration erschien beträchtlich herabgesetzt. Alle diese bedrohlichen Erscheinungen nahmen an Intensität zu, und nach weiteren 5 Minuten war die Atmung, waren die Reflexe völlig erloschen; das Tier lag wie tot da. Es vergingen etwa zehn Minuten, und noch hatte sich nichts gezeigt, was auf beginnende Wiederbelebung hätte schliessen können. Da nach dieser Zeit aber stellte sich wieder eine leichte Zuckung in einer untern Extremität ein, der bald einige schwache Atemzüge folgten; es kamen auch dann die Reflexe wieder, und drei Stunden nach der Injection war der Frosch wieder ganz munter und normal, und auch die noch mehrere Tage hindurch fortgesetzte Beobachtung konnte keine Schwankungen in diesem Wohlbefinden mehr konstatiren; das Tier hatte sich wieder dauernd erholt.

Nun wurde einem Frosch (gross) die obengenannte Dosis doppelt gegeben, 200 Mgrm. Nach einigen Zuckungen zeigte sich, dass schon nach 5 Minuten die Rückenlage unverändert beibehalten wurde, und allmählich schwanden auch die Reflexe, am spätesten der Lidreflex; bald sistirte auch die Atmung. Fünfzehn Minuten nach erfolgter Injection gab das Tier keine Lebenserscheinungen mehr zu erkennen, und hielt dieser Zustand unverändert an, wie die länger fortgesetzte Beobachtung ergab; der Frosch war also getödtet worden.

Ganz ähnliche Resultate ergaben die Untersuchungen bezüglich des schwefelsauren Pyridins; auch hier erwiesen sich nach zwei daraufhin angestellten Versuchen 200 Mgrm. als absolut tötliche Dosis. Es stellten sich auch hier die schon öfter erwähnten Zuckungen ein, die bald in länger andauernde Contractionen übergingen, bis ebenfalls der tonische Krampf der Rückenmuskulatur zur Beobachtung

kam. Gleichzeitig wurde allmähliches Abnehmen der Reflexe bemerkt.

Nachdem in dieser Weise die allgemeinen Erscheinungen der Pyridinintoxication am Frosche zur Beobachtung gekommen waren, wurden die Versuche an Kaninchen angestellt. Es zeigte sich, dass 2 gr Pyridin fast gar keine Wirkung auf das Tier (zirka 1500 gr schwer) ausübten; dasselbe war nur ein wenig matt und schläfrig. Puls und Respiration dagegen waren vollkommen frei von Störung, und auch das oben angedeutete leichte Übelbefinden ging in kürzester Zeit spurlos vorüber, ohne nur die geringsten weiteren Störungen im Gefolge zu haben.

Nunmehr wurden einem zweiten Kaninchen (ebenfalls 1500 gr) 4 gr Pyridin eingespritzt. Nach 20 Minuten traten die ersten leichten Lähmungserscheinungen auf. Bald behielt das Tier, in die Seitenlage gebracht, dieselbe auch bei, wenn auch nur auf kurze Zeit; und die Bewegungen, mit denen es sich in seine frühere normale Körperlage zurückzugeben versuchte, waren nicht die raschen, schnellenden des normalen Kaninchens, sondern zeigten sich auffallend langsam und ungeschickt. Nach und nach erloschen sämmtliche Reflexe, mit Ausnahme des Lidreflexes, wozu sich bald totale Lähmung der Motilität gesellte: das Tier blieb dauernd auf der Seite liegen. Bald traten zahlreiche fibrilläre Zuckungen, besonders der Bauchmuskeln, auf, und beständig wuchs die Anzahl derselben. Künstlich in die normale Körperstellung gebracht, vermochte das Kaninchen sich nicht in derselben zu erhalten. Indem nun die Dauer und Zahl der Muskelzuckungen beständig anwuchs, machte sich in der Folge, in diesem Falle genau eine Stunde nach der Einspritzung, eine Störung der Respiration bemerkbar: sie wurde sichtlich verlangsamt, schwächer und oberflächlicher. Diese Atmungsstörung wurde stärker und stärker und vier

und eine halbe Stunde nach erfolgter Injection trat der Tod ein.

Einem weiteren Kaninchen (zirka 1200 gr) wurden 2 gr schwefelsaures Pyridin injicirt. Trotz der verhältnismässig geringen Dosis traten doch ganz deutliche Symptome der Intoxication zu Tage. Es zeigte sich eine gewisse Ungeschicklichkeit und Unbeholfenheit im Gebrauche besonders der vorderen Extremitäten, ja auch die Seitenlage wurde einigemale, wenn auch nur auf sehr kurze Zeit, beibehalten. Puls und Respiration waren unverändert normal, die Pupillen kaum merklich erweitert. Auch in der Folge traten keine ernsteren Störungen mehr auf, und das Tier erholte sich wieder dauernd.

Im Anschlusse an diese Kaninchenversuche nun nahm ich selbst Pyridin, an drei auf einander folgenden Tagen, ein halbes, ein ganzes und zum Schlusse zwei Gramm, immer nach dem Essen, jedesmal in einem Glase Cognac zu mir. Mit Ausnahme jedoch eines sehr erheblichen Brechreizes, den ich mehr für die Wirkung des abscheulichen Geschmackes des Pyridins ansehen möchte, verspürte ich keinerlei sonstige Beschwerden.

Um die Einwirkung auf die Herzthätigkeit wenigstens im Allgemeinen zu beobachten, wurden weitere Versuche angestellt:

Mehrere Frösche wurden auf ein Spannbrett geschnallt und durch ein geeignetes Verfahren die Herzcontractionen sichtbar gemacht. Schon bei 100 Mgrm. war jetzt der Einfluss des Pyridins deutlich zu beobachten. Hatte der Puls nach erfolgter Bloslegung des Herzens in dem einen Falle 60 in der Minute betragen, so erfolgte nach stattgehabter Injection eine stetige Herabsetzung der Zahl der Herzschläge, um nach circa 30 Minuten auf 45 längere Zeit sich konstant zu erhalten. Nach einer weiteren Stunde aber begann die Anzahl der Herzcontractionen langsam

sich wieder zu heben, und dies Steigen erreichte erst seinen Abschluss, als der Puls wieder die Höhe von 58 in der Minute erreicht hatte.

Bei einem andern Frosche hatte die Anzahl des Pulses im Mittel 45 in der Minute betragen; derselbe erhielt 200 Mgrm. Pyridin injicirt. Auch hier verminderte sich die Pulsfrequenz zusehends und betrug 30 Minuten nach der Einspritzung nur noch 32. Nun sank zwar die Zahl der Herzcontractionen nicht mehr tiefer, dafür aber wurden sie selbst immer schwächer und schwächer, und bald darauf trat der Tod ein.

Auch an einem Kaninchen wurden die Pulszählungen vorgenommen, und gleichzeitig auf das Verhalten der Respirationsfrequenz geachtet. Zu dem Zwecke wurde das Tier aufgespannt und hierauf die Beobachtung mit der Herznadel eingeleitet. Es wurde dann in der bekannten Weise ein Glas in zweckmässiger Entfernung entsprechend befestigt und durch Anschlagen des Kopfes der Herznadel an dasselbe wurden die einzelnen Herzcontractionen für das Ohr deutlich wahrnehmbar gemacht. Nunmehr erhielt das Tier eine Injection mit 2 gr Pyridin und indem eine ganze Stunde hindurch die Zahl sowohl der Herzschläge als auch der Atemzüge auf's sorgfältigste notirt wurde, erwies sich in der Folge, dass die Anzahl der Atemzüge von 84 auf 52, die des Pulses dagegen nur von 280 auf 268 in der Minute gefallen war. Es ging übrigens dieses Tier später an den Folgen des Experimentes zu Grunde.

Um die Frage zu entscheiden, ob die motorischen Lähmugserscheinungen nach grösseren Dosen centralen oder peripheren Ursprungs seien, wurden Versuche mit gleichzeitiger Unterbindung einer Arterie iliaca an mehreren Fröschen ausgeführt. Immer fand sich die unterbundene Extremität gerade so gelähmt wie die andere. Die Lähmung ist daher jedenfalls als centrale anzusehen.

Bezüglich der näheren Verhältnisse der Einwirkung des Pyridins in Dampfform wurden ebenfalls an Frösehen und an Kaninchen Untersuchungen vorgenommen.

Ein Frosch (mittelgross) wurde unter einer Glasglocke reichlich sich entwickelnden Pyridindämpfen ausgesetzt. Nach circa einer Stunde erschien das Tier völlig wie gelähmt, und diese Erscheinungen steigerten sich in dem Grade, dass schliesslich sogar die Respiration sistirte. Nach einiger Zeit wurde der Frosch als tot aus der Glocke genommen; einige Stunden später aber zeigte sich, dass er sich wieder völlig erholt hatte, und er liess auch in der Folge keinerlei Störungen mehr wahrnehmen.

Bald darauf wurde auch ein Kaninchen (zirka 1200 gr) unter die Glocke gesetzt, nachdem Vorsorge getroffen war, dass das Tier nicht erstickte. Dann wurde ein mit 4 gr Pyridin getränkter Wattebausch dazu untergelegt. Nachdem es so etwa eine Stunde lang beobachtet worden war, hatte sich weder bezüglich des Pulses noch der Respiration noch der Motilität etwas Besonderes ergeben, und das Verfahren wurde nicht weiter fortgesetzt.

Dagegen wurde der Versuch mit einigen Modificationen an einem andern Kaninchen (1400 gr) wiederholt. Zu dem Zwecke wurde das Tier aufgespannt, hierauf Watte mit 5 gr Pyridin getränkt, und dieselbe auf dem Boden eines Becherglases fest angedrückt. Dies Becherglas wurde dann dem Tiere über den das Glas nahezu verschliessenden Kopf gestülpt. Die Zahl der Atemzüge hatte zuerst 90 in der Minute betragen, sank aber unter dem Einfluss der Pyridindämpfe sofort auf 50, und vermochte sich erst auf 28 bis 32 constant zu erhalten. Sowohl In- als Exspiration waren sehr kräftig und ungemein tief. Als aber nach etwa einer halben Stunde einmal zufällig das Glas vom Kopfe des Tieres entfernt wurde, stieg die Respiration

sofort wieder auf 76; und sichtlich leichter und lieber atmete das Kaninchen, indem es von der Betäubung keine Spur erkennen liess. Der Versuch wurde noch weiter fortgesetzt, es zeigte sich aber auch im Verlaufe einer weitern Stunde keine Einwirkung des Pyridins, und als das Tier hierauf abgespannt wurde, waren weder von Lähmung noch von Betäubung noch von Herabsetzung der Respiration Anzeichen vorhanden.

Das Pyridin wurde ferner auch in Bezug auf seine antiseptischen Eigenschaften untersucht. Zu diesem Zwecke schien besonders eine Wiederholung des Eingangs schon erwähnten, von Professor Penzoldt vor einigen Jahren angestellten Versuches angezeigt zu sein. Einem Kaninchen (1035 gr) wurden 5 Ccm. fauligen Serums in die Peritonealhöhle injicirt; zu gleicher Zeit geschah das nämliche mit einem anderen Kaninchen (1025 gr), nur war dieses Serum im Verhältnis von 1 : 10 mit Pyridin gemischt, und war diese Lösung 10 Minuten vorher angefertigt worden. Das eine Tier nun, welches das reine Serum bekommen hatte, verschied noch im Laufe der folgenden Nacht. Die Section ergab Ekchymosen am Parietalblatt des Peritoneums, einige wenige auch an dem des Dickdarms; ein Erguss in die Peritonealhöhle war nicht vorhanden. Zwei Tage später war auch das andere Kaninchen tot: die Section ergab das gleiche Resultat, nur waren die Ekchymosen mehr über den dünnen Darm verstreut.

Es wurde nun der Versuch wiederholt, jedoch in der Weise, dass diesmal die Mischung von Pyridin und Serum nur 2,5-prozentig sein sollte. Und vorher noch wurde ein Controlversuch eingeleitet, um zu erforschen, ob nicht etwa das Pyridin direkt in die Bauchhöhle injicirt eine viel intensivere Wirkung zu entfalten vermöge als bei subcutaner Application; dieser Versuch aber fiel

vollkommen negativ aus, das Tier zeigte nicht die geringste Alteration in seinem Befinden. Nach diesem Vorversuche nun wurden zwei Kaninchen (beide circa 1000 gr) in der oben angegebenen Weise behandelt; und wieder starb das Controltier noch am Abend desselben Tages, das andere aber, nachdem es 2 Tage lang stark gekränkelt hatte, erholte sich wieder und blieb dauernd gesund. Die Section des ersteren ergab Ekchymosen an der Serosa des Dickdarm. — Ein weiterer Versuch derart wurde mit der Modification angestellt, dass anfangs beide Kaninchen nur die Faulflüssigkeit ohne Beimengung in der gleichen Quantität injicirt erhielten, und erst 10 Minuten später das eine 20 Ccm. 2,5-prozentiger Lösung nachgespritzt erhielt. Im Laufe des Tages nun schien das Befinden des letzteren entschieden viel schlechter zu sein als das des Controltieres; aber doch ging auch in diesem Falle wieder dieses letztere viel früher, noch in derselben Nacht, zu Grunde. Und erst 2 Tage später starb auch das andere, mit Pyridin behandelte. Der Sectionsbefund ergab die beiden Male Ekchymosen an der Serosa des Dünn- sowie des Dickdarms.

Dies die Versuche, soweit sie an Kaninchen angestellt worden sind; es wurden aber auch noch weitere Untersuchungen bezüglich der antiseptischen Eigenschaften des Pyridins nach der bekannten von R. Koch angegebenen Weise eingeleitet: Seidenfäden wurden mit Micrococcus prodigiosus inficirt, und dann gut getrocknet, in die bereit gehaltenen Lösungen von Pyridin und schwefelsaurem Pyridin gelegt. Die Lösungen waren:

10 : 100 = P^5.
5 : 100 = P^4.
2,5 : 100 = P^3.
1 : 100 = P^2.
0,5 : 100 = P^1.

0,25 : 100 = Pa.
0,1 : 100 = Pb.
0,05 : 100 = Pc.
0,01 : 100 = Pd.

(NB. Diese nebenstehenden Bezeichnungen sind der Kürze des Ausdruckes wegen gewählt. Zur Controle wurde auch Aqua destillata = D, aufgestellt.)

In diesen Lösungen nun verblieben sämmtliche Fäden 24 Stunden lang, und wurden dann unmittelbar von hier auf Nährgelatine gelegt.

Der Versuch wurde zuerst nur mit den Lösungen P^{1-5} und dem Controlfaden gemacht.

Zwei Tage später zeigten sich einige Schimmelpilze, von denen jedoch keiner mit einem der Fäden in Verbindung stand. Am dritten Tage erschien auf D (Aqua destillata) ein kleiner roter Punkt; täglich nun konnte man eine Vergrösserung dieses Punktes beobachten und am fünften Tage war die Nährgelatine um den in D gelegenen Faden deutlich verflüssigt: längere Beobachtung war leider in Folge der zu üppigen Wucherung der Schimmelpilze nicht möglich.

Der Versuch wurde nun wiederholt, ganz genau in der eben geschilderten Weise, diesmal aber mit sämmtlichen Lösungen. Am dritten Tage zeigten sich die ersten Spuren von Wachstum. Bei D in ganzer Ausdehnung eine Entwickelung blassrosa gefärbten Spaltpilzes. Bei Pa war die eine Hälfte des Fadens durch eine die Gelatine verflüssigende deutlich rote Pilzcultur eingenommen. Auf Pb war eine ziemlich durchsichtige Pilzcultur, in ganzer Ausdehnung des Fadens. Ebenso ist es bei Pc. Sonst war nichts gewachsen. Zwei Tage später schon war bei D und Pa die Nährgelatine völlig verflüssigt, bei Pb und Pc deutlich erweicht. Auch bei P^1 ist ein kleiner roter Punkt an dem einen Ende des Fadens; alles

Übrige ist frei. Auch dieser Versuch musste dann unterbrochen werden. Die Versuche auf pathogene Spaltpilze auszudehnen, wie ich ursprünglich vorhatte, war mir leider aus äusseren Gründen unmöglich.

Somit ist nun die Reihe der von mir angestellten Untersuchungen über die pharmacologischen Eigenschaften des Pyridins erschöpft. Wenn ich das Resultat meiner Untersuchungen in Kürze zusammenfassen darf, so ergeben sich folgende Tatsachen: Pyridin brennt auf der Schleimhaut; es wird sowohl vom Magen als auf dem Wege der Inhalation in den Körper aufgenommen. Es lähmt nach vorhergehender Erregung die Motilität und scheint auch die Sensibilität herabzusetzen. Die Wirkung ist offenbar eine centrale, da auch in einer Extremität, deren sämmtliche Gefässe vor Application des Giftes unterbunden worden waren, doch die Pyridinwirkung deutlich zu Tage trat. Unzweifelhaft widersteht die Herzaction dem Einfluss des Pyridins am längsten.

Für Frösche stellt sich die tötliche Dosis zwischen 100 und 200 Mgrm.; bei Kaninchen ist sie wohl sicher wenigstens ein Gramm pro Kilo Körpergewicht.

Wollte man diese Verhältnisse auf den Menschen übertragen, so würde die tötliche Dosis sehr hoch liegen. Aus den Versuchen an mir selbst geht hervor, dass zwei Gramm beim Erwachsenen auch nicht die geringste toxische Wirkung hervorrufen. — Die Wirkung des inhalirten Pyridins war beim Kaninchen eine sehr geringe. Es ist freilich die Grösse der inhalirten Substanz nicht in Verhältnis zu bringen mit der Grösse der innerlich verbrauchten Dosen. Doch verhielt sich das Tier auch gegen relativ grosse Dosen der Substanz in Dampfform unempfindlich. Die giftige Wirkung ist also nach meinen Versuchen nicht erheblich stark.

Was die antiseptische Wirkung des Pyridins betrifft,

so lässt sich gewiss nicht verkennen, dass bei sämmtlichen diesbezüglichen Kaninchenversuchen eine Wirkung des Pyridins deutlich zu Tage trat. Denn während die Controltiere sämmtlich in kürzester Zeit zum Opfer fielen, trat der Tod bei den mit der pyridinhaltigen Faulflüssigkeit injicirten Versuchstieren, wenn überhaupt, so doch constant beträchtliche Zeit später ein. Dies war sogar der Fall, als das Pyridin nicht gleichzeitig, sondern erst nach der fauligen Substanz dem Tiere einverleibt wurde. In einem Falle aber meiner Beobachtung, und wenn ich den von Professor Penzoldt dazu rechnen darf, in zwei Fällen war durch den Pyridinzusatz die Faulflüssigkeit zwar nicht unschädlich, aber wenigstens nicht tötlich geworden.

Was ferner die Untersuchung des Pyridins bezüglich seiner Einwirkung auf das Wachstum von Microorganismen betrifft, so lässt sich einstweilen nur das Eine mit Bestimmtheit behaupten, dass Pyridin bei 24stündiger Einwirkung in Lösungen von über 1 % sicher verzögernd, vielleicht sogar hemmend auf die Entwicklung des Micrococcus prodigiosus wirkt; vielleicht sind auch noch schwächere Lösungen im Stande, eine Verzögerung des Pilzwachstums eintreten zu lassen.